

# BREVET D'INVENTION

## CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

### COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 30 DEC. 2002

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

**DOCUMENT DE PRIORITÉ**

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS  
CONFORMÉMENT À LA  
RÈGLE 17.1.a) OU b)

INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE

SIEGE  
26 bis, rue de Saint Petersburg  
75800 PARIS cedex 08  
Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04  
Télécopie : 33 (1) 42 93 59 30  
www.inpi.fr

**REQUÊTE EN DÉLIVRANCE**

page 1/2



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 W / 300301

Réservé à l'INPI

**REMISE DES PIÈCES**

DATE **27 DEC 2001**  
LIEU **75 INPI PARIS**

N° D'ENREGISTREMENT **0116934**

NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI

DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE **27 DEC 2001**  
PAR L'INPI

**Vos références pour ce dossier**

(facultatif) **BFF010420**

**1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE  
À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE**

**CABINET PLASSERAUD**

**84, rue d'Amsterdam  
75440 PARIS CEDEX 09**

**Confirmation d'un dépôt par télécopie**

☐ N° attribué par l'INPI à la télécopie

**2 NATURE DE LA DEMANDE**

**Cochez l'une des 4 cases suivantes**

Demande de brevet

☒

Demande de certificat d'utilité

☐

Demande divisionnaire

☐

*Demande de brevet initiale*

N°

Date

*ou demande de certificat d'utilité initiale*

N°

Date

Transformation d'une demande de  
brevet européen *Demande de brevet initiale*

☐

N°

Date

**3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)**

**UTILISATION D'UNE POUDRE A LIBERATION IMMEDIATE DANS DES COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES ET  
NUTRACEUTIQUES**

**4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ  
OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE  
LA DATE DE DÉPÔT D'UNE  
DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE**

Pays ou organisation

Date

N°

Pays ou organisation

Date

N°

Pays ou organisation

Date

N°

☐ **S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»**

**5 DEMANDEUR**

☒ **S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»**

Nom ou dénomination sociale

**BESINS INTERNATIONAL BELGIQUE**

Prénoms

Forme juridique

N° SIREN

Code APE-NAF

**Société Anonyme**

Adresse

Rue

**Groot Bijgaardenstraat, 128 1620 DROGENBOS BELGIQUE**

Code postal et ville

Pays

**BELGIQUE**


Nationalité

**Belge**

N° de téléphone (facultatif)

N° de télécopie (facultatif)

Adresse électronique (facultatif)

REMISE DES PIÈCES DATE <b>27 DEC 2001</b> LIEU <b>75 INPI PARIS</b> N° D'ENREGISTREMENT <b>0116934</b> NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		Réservé à l'INPI	DB 540 W / 3033
<b>Vos références pour ce dossier :</b> <i>(facultatif)</i>		<b>BFF010420</b>	
<b>6 MANDATAIRE</b> Nom Prénom Cabinet ou Société N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel Adresse Rue Code postal et ville N° de téléphone <i>(facultatif)</i> N° de télécopie <i>(facultatif)</i> Adresse électronique <i>(facultatif)</i>		<b>Cabinet PLASSERAUD</b>      <b>84, rue d'Amsterdam</b>  <b>75009 PARIS</b>	
<b>7 INVENTEUR (S)</b> Les inventeurs sont les demandeurs		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <b>Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée</b>	
<b>8 RAPPORT DE RECHERCHE</b> Établissement immédiat ou établissement différé		<b>Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)</b> <input checked="" type="checkbox"/> Établissement immédiat <input type="checkbox"/> Établissement différé	
Paiement échelonné de la redevance		<b>Paiement en deux versements, uniquement pour les personnes physiques</b> <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
<b>9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES</b>		<b>Uniquement pour les personnes physiques</b> <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention <i>(joindre un avis de non-imposition)</i> <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt <i>(joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence) :</i>	
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes			
<b>10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire)  Cyra NARGOLWALLA 98-0506		<b>VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI</b>  	

**REQUÊTE EN DÉLIVRANCE**

Page suite N° .3. / ...

**SUITE**

Réservé à l'INPI


REMISE DES PIÈCES

DATE **27 DEC 2001**  
LIEU **75 INPI PARIS**

N° D'ENREGISTREMENT **0116934**  
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 829 VI / 140301

<b>Vos références pour ce dossier (facultatif)</b>		<b>BFF010420</b>
<b>4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE</b>		Pays ou organisation Date <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> N° Pays ou organisation Date <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> N° Pays ou organisation Date <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> N°
<b>5 DEMANDEUR</b>		
Nom ou dénomination sociale		<b>GALENIX INNOVATIONS</b>
Prénoms		
Forme juridique		<b>Société à Responsabilité Limitée</b>
N° SIREN		<input type="text"/>
Code APE-NAF		<input type="text"/>
Adresse	Rue	<b>Europarc 14, rue G. Hertz 33600 PESSAC</b>
	Code postal et ville	<input type="text"/>
	Pays	<b>FRANCE</b>
Nationalité		<b>Française</b>
N° de téléphone (facultatif)		
N° de télécopie (facultatif)		
Adresse électronique (facultatif)		
<b>5 DEMANDEUR</b>		
Nom ou dénomination sociale		
Prénoms		
Forme juridique		
N° SIREN		<input type="text"/>
Code APE-NAF		<input type="text"/>
Adresse	Rue	
	Code postal et ville	<input type="text"/>
	Pays	
Nationalité		
N° de téléphone (facultatif)		
N° de télécopie (facultatif)		
Adresse électronique (facultatif)		
<b>10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)</b>		<b>VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI</b>
 <b>Cyril MARGOLWALLA</b> <b>98-0506</b>		

UTILISATION D'UNE POUDRE A LIBERATION IMMEDIATE DANS DES  
COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES ET NUTRACEUTIQUES

La présente invention concerne l'utilisation d'une  
5 poudre à libération immédiate pour application buccale  
destinée à la préparation de compositions pharmaceutiques  
ou nutraceutiques.

L'utilisation selon l'invention d'une poudre pour  
préparer une composition pharmaceutique ou nutraceutique,  
10 permet une libération rapide (ou « flash ») de la  
substance active lorsque la composition la comprenant est  
administrée par voie mucosale.

Des formes galéniques permettant une libération  
rapide d'une substance active sont déjà connues. Il  
15 s'agit de comprimés de type « lyoc » ou à délitement  
rapide dans la bouche comme par exemple la technologie  
FLASHTAB® (ETHYPHARM), SOBLET®, ou encore des systèmes de  
type films présentés sous forme de « wafer », c'est-à-  
dire des films pour application buccale permettant une  
20 dissolution plus ou moins rapide des substances actives.

Ceci étant, ces deux formes galéniques présentent  
plusieurs inconvénients. Les comprimés souffrent d'une  
friabilité importante, ce qui rend délicate leur  
manipulation et par ailleurs leur temps de délitement est  
25 très souvent supérieur à 10 secondes. Les films sont  
difficiles à appliquer du fait de leur très faible  
épaisseur. En outre, les deux formes galéniques  
souffrent d'un inconvénient majeur en ce qu'elles ne  
permettent qu'une charge relativement faible en substance  
30 active, des excipients divers et variés étant nécessaires  
à leur intégrité structurelle.

Les Sociétés Demanderesses ont donc cherché à développer une forme galénique pouvant pallier aux inconvénients rencontrés par les formulations antérieures.

5 Elles ont ainsi réussi à mettre au point une poudre dont l'utilisation dans une composition pharmaceutique ou nutraceutique permet une libération rapide et immédiate de la substance active seule ou en association, lorsque ladite composition est administrée par voie buccale.

10 Au sens de la présente invention, on entend par « libération rapide et immédiate » une libération de la totalité de la ou les substances actives en moins de 30 secondes, de préférence moins de 15, et plus préférentiellement encore en moins de 10 secondes.

15 La poudre utilisée selon l'invention, contrairement aux comprimés et films de l'art antérieur, n'est délicate ni dans sa manipulation ni dans son application. Elle permet en outre une charge importante en substance active. En effet la charge en substances actives par unité de prises peut être largement supérieure aux 20 mg imposés  
20 notamment par la technologie des films de type « WAFER » ou équivalent.

L'utilisation de la poudre selon la présente invention présente donc de nombreux avantages par rapport  
25 aux formes galéniques connues dans l'art antérieur.

Ainsi, la présente invention concerne l'utilisation d'une poudre comprenant au moins une substance active, au moins un agent tensioactif, au moins un agent mouillant, et au moins un agent diluant, pour la préparation d'une  
30 composition pharmaceutique ou nutraceutique, cette composition permettant une libération rapide et immédiate

de la substance active lorsqu'elle est administrée par voie mucosale.

Les substances actives de la poudre utilisée selon l'invention peuvent être sélectionnées parmi celles classiquement utilisées dans les familles pharmaco-  
 5 thérapeutiques suivantes : allergologie, anesthésie/réanimation, oncologie et hématologie, cardiologie et angiologie, contraception et interruption de grossesse, dermatologie, endocrinologie, gastro-  
 10 entérohépatologie, gynécologie, immunologie, infectiologie, métabolisme et nutrition, neurologie/psychiatrie, ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie, pneumologie, rhumatologie, stomatologie, toxicologie, urologie/néphrologie, ainsi que parmi les  
 15 antalgiques et antispasmodiques, anti-inflammatoires, les produits de contraste utilisés en radiologie, les hémostatiques, et les produits de traitement du sang et dérivés.

Avantageusement, les substances actives peuvent être  
 20 sélectionnées dans le groupe constitué par les substances actives passant la barrière mucosale et atteignant la circulation systémique, telles que l'acétate de cyprotérone, la  $\Delta$ -4-androstènedione, le 3-kéto-désogestrel, le désogestrel, le gestodène, l'estradiol et  
 25 ses dérivés, l'acétate de norethistérone, la progestérone, la testostérone, la dihydrotestostérone, la trinitrine, le fentanyl, la nitroglycérine, la nicotine (nicotine S(-)), la scopolamine, la clonidine, l'isosorbide dinitrate, le lévonorgestrel en association  
 30 avec l'éthinylestradiol ou avec l'estradiol, l'androstanolone, l'alclométasone dipropionate, le

phlorglucinol, la molsidomine, ainsi que leurs associations.

Elles peuvent également être sélectionnées parmi les substances actives passant la barrière mucoale et ayant  
 5 une action localisée telles que : l'acétazolamide, l'acyclovir, l'adapalène, l'alclométhasone dipropionate, l'amcinonide, l'améleine, le bamethan sulfate + escine, la bétaméthasone valérate, la bétaméthasone dipropionate, le bufexamac, la caféine, le calcipotriol monohydrate, le  
 10 cetrimonium bromure, le clobétasol propionate, le crilanomère, la désonide, le dexpanthénol, le diclofénac, le diflucortolone, la valérate, le difluprednate, la diphényndramine chlorhydrate, l'econazole nitrate, l'erythromicine, le flumétasone pivalate, le fluocinolone  
 15 acétonide, la fluocinodine, le fluocortolone, le fluocortolone hexanoate, le fluocortolone pivalate, l'hydrocortisone, l'hydrocortisone acétate, l'ibacitabine, l'ibuprofène, l'imiquimod, le kétoconazole, le kétoprofène, la lidocaïne, la  
 20 métronidazole, le miconazole nitrate, le minoxidil, le niflumide acide, la penciclovir, le peroxyde benzoyle, la piroxam, la povidone iodé, la promestriène, la pyrazonibutasone, la roxithromycine, la sulfacétalmide, le triamconolone, le tazarotène, le trétinoïne et  
 25 l'isotrétinoïne, le triclocarban, le vidarabine monophosphate ainsi que leurs associations.

Elles peuvent également être sélectionnées parmi les substances actives suivantes : l'agoniste  $\beta$ -3  
 adrénergique, l'hormone de croissance, l'oxybutinine, la  
 30 buprenorphine, le pergolide, le nestorone, le 7 $\alpha$ -méthyl-19-nortestérone, la mécamylamine, le salbutamol, la sélégiline, la buspirone, la kétotifen, la lidocaïne, le



kétorolac, l'eptazocine, l'insuline, l'interféron  $\alpha$ , les  
 prostaglandines, l'acide 5 aminolévulinique, la  
 benzodiazepine alprozolam, le diclofenac, le fenoprofen,  
 le flubiprofen, le kétoprofen, la méthylphénidate, la  
 5 miconazole, le piroxicam, la bruprenorphine,  
 l'alprozolam, la dexmedetomidine, la prazosin  
 (antagoniste  $\alpha$  adrénergique), l'alprostadil, le  
 tulobutérol (agoniste  $\beta$  adrénergique), thinylestradiol +  
 norelgestromi, le kétorolac, la physostigmine, le  
 10 medindolol (agoniste  $\alpha$  adrénergique), la rotigotine  
 (dopamine D2 antagoniste), la thiatolserine ainsi que  
 leurs associations.

Elles peuvent également être sélectionnées parmi les  
 substances actives suivantes : Esomeprazole, Melagatran  
 15 (en cas de thrombose), Rosuvastatine, Ezetimide,  
 Pitavastatine (Hyperlipidémie), Mitiglinide (Diabète de  
 type II), Cilomilast, Viozan (Asthme), Aripipazole  
 (psychiatrie), Omapatrilat (hypertenseur), Orzel  
 (Cancerologie), Caspofongine acétate, Voriconazole  
 20 (infections), nouveaux Inhibiteurs COX tels que  
 Etoricoxib (inflammation), Valdecoxib (Arthrites) et  
 Parecoxib, Substance P antagoniste (Dépression),  
 Darifenacine (urologie), Eletriptan (Migraine),  
 Alosetron, Tegaserod, Capravirine (HIV) ainsi que leurs  
 25 associations.

La poudre utilisée selon l'invention peut contenir  
 un ou plusieurs principes actifs, en association entre  
 eux.

Pour des applications nutraceutiques, la substance  
 30 active peut être choisie parmi la liste des matières  
 premières autorisées en tant que compléments alimentaires

comme par exemple dans le groupe constitué par les vitamines, les sels minéraux, la levure de bière, etc.

Selon un mode préférentiel de réalisation de la poudre selon l'invention, les substances actives sont  
5 micronisées avant d'être mélangées aux autres ingrédients. Il est également possible de mélanger la substance active non-micronisée avec les autres ingrédients de la poudre et ensuite de microniser le mélange final. Ceci favorise une libération rapide (par  
10 augmentation de la surface de contact avec la cavité buccale) et homogène de la substance active. Par ailleurs, les systèmes de pulvérisation de poudre sont particulièrement bien adaptés à la pulvérisation de produits micronisés.

15 La poudre utilisée selon l'invention peut également comprendre un ou des agents tensio-actifs, de préférence non ioniques, tels que le polyoxyéthylène sorbitan (ester d'acide gras), le polyoxyéthylène alkyl éther, le polyoxyéthylène dérivé de l'huile de ricin ainsi que  
20 leurs mélanges.

En cas de besoin, cette poudre peut également comprendre un agent mouillant sélectionné dans le groupe constitué par les polyols tels que le sorbitol, ou encore la glycérine, le PEG ainsi que leurs mélanges.

25 La poudre utilisée selon l'invention peut également comprendre un liant sélectionné dans le groupe constitué par l'acacia, l'acide alginique, la carboxyméthylcellulose sodique, la cellulose microcristalline, les dextrines, l'éthylcellulose, la  
30 gélatine, le glucose, la gomme guar, l'hydroxypropylméthylcellulose, la méthylcellulose,

l'oxyde de polyéthylène, la povidone, l'amidon  
prégélatinisé, ainsi que leurs mélanges.

La poudre utilisée selon l'invention peut également  
comprendre un agent diluant, sélectionné dans le groupe  
5 constitué par le carbonate ou bicarbonate de calcium,  
sodium, le sucrose, le mannitol, le xylitol, le sorbitol,  
le lactose, la poudre de cellulose ou cellulose  
microcristalline, l'amidon et ses dérivés, le phosphate  
de calcium dibasique, le phosphate de calcium tribasique,  
10 le sulfate de calcium, les dextrates, les dextrines, les  
excipients de dextrose, le fructose, le kaolin, le  
lactitol, ainsi que leurs mélanges.

La poudre utilisée selon l'invention peut  
également comprendre un promoteur de pénétration qui peut  
15 être sélectionné dans le groupe constitué par les esters  
d'acide gras aliphatiques comme le myristate  
d'isopropyle, les acides gras comme l'acide oléique ; les  
alcools ou polyols tels que l'éthanol, le propylèneglycol  
et le polyéthylèneglycol ; les composants des huiles  
20 essentielles et dérivés terpéniques (comme l'eugenol, le  
géraniol, le nérol, l'eucalyptol, le menthol) ; les  
tensioactifs; les hydratants comme la glycérine, l'urée ;  
des kératolytiques comme les alphahydroxyacides, le 23-  
lauryl ether, l'aprotinin, l'azone, le chlorure de  
25 benzalkonium, le chlorure de cétypyridinium, le  
cétyltriméthylammonium bromide, les cyclodextrines, le  
dextran sulfate, l'acide laurique, lauric acid, la  
lysophosphatidylcholine, le menthol, le  
méthoxysalicylate, le méthylolate, l'acide oléique, la  
30 phosphatidylcholine, le polyoxyethylene, le polysorbate  
80, l'EDTA de sodium, le glycocholate de sodium, le  
glycodeoxycholate de sodium, le lauryl sulfate de sodium,

le salycilate de sodium, le taurocholate de sodium, le taurodeoxycholate de sodium, les sulfoxides, les alkyl glycosides.

5 Selon un mode préférentiel de réalisation de la poudre utilisée selon l'invention, elle présente une granulométrie comprise entre 0,01  $\mu\text{m}$  et 1000  $\mu\text{m}$ , de préférence entre 0,1  $\mu\text{m}$  et 100  $\mu\text{m}$  et plus préférentiellement encore entre 1  $\mu\text{m}$  et 50  $\mu\text{m}$ .

10 La composition contenant la poudre utilisée selon l'invention est administrée par voie mucosale. Elle peut être appliquée, par exemple, sur la muqueuse buccale, la muqueuse nasale ou la muqueuse vaginale, et également en application sublinguale.

15 De façon avantageuse, la composition comprenant la poudre utilisée selon l'invention, se présente sous une forme sèche conditionnée dans un pulvérisateur ou sous forme d'un sachet. Ces formulations permettent la délivrance aisée d'une dose précise de matière active.

20 Tous les procédés connus de l'homme du métier peuvent être utilisés dans le cadre de la réalisation de la poudre utilisée selon l'invention.

On peut citer comme exemple de méthode de préparation d'une poudre : la granulation, par voie humide ou par voie sèche, préférentiellement suivie  
25 d'une micronisation.

Ou selon un autre mode de réalisation, la substance active est micronisée puis mélangée avec les excipients sous forme de poudre, et le mélange ainsi obtenu est granulé, par granulation par voie humide ou par voie  
30 sèche.

Selon encore un autre mode de réalisation, la poudre utilisée selon l'invention peut être préparée par

atomisation. Les matières premières sont solubilisées dans un solvant puis la solution ou suspension résultant est atomisée. Le grain ainsi obtenu peut être utilisé directement ou après micronisation pour la préparation de la composition pharmaceutique ou nutraceutique administrée selon l'invention.

La substance active seule ou bien le mélange final d'ingrédients peuvent être micronisés.

L'invention sera mieux comprise à l'aide des exemples non-limitatifs décrits ci-dessous.

#### EXEMPLE 1 : POUDRES A UTILISER SELON L'INVENTION

On prépare quatre poudres présentant chacune la composition pondérale suivante :

Composition	Quantité en %
Phloroglucinol	10
Sorbitol	89
Propylène glycol	1

Composition	Quantité en %
Testostérone	10
Sorbitol	88
Crémophor RH40	2

Composition	Quantité en %
Dihydrotestostérone	5
Xylitol	90
Glycérol	3
Tween 80	2

Composition	Quantité en %
Molsidomine	10
Xylitol	83
Propylène glycol	5
Montanox 80	2

Les différents composants sont mélangés dans un mélangeur-granulateur de type mélangeur-granulateur-

sécheur sous vide ROTOLAB ZANCHETTA ou équivalent jusqu'à homogénéisation du mélange. Ensuite, une solution ou suspension de mouillage est incorporée sous agitation afin d'obtenir un granulé humide.

- 5 Ce granulé est ensuite séché dans des conditions adaptées afin d'évaporer le solvant de granulation. Ce granulé est ensuite séché et calibré puis micronisé à l'aide d'un appareil de micronisation à jet d'air de type ALPINE ou JETMIL (ou équivalent).

### REVENDEICATIONS

1. Utilisation d'une poudre comprenant au moins  
5 une substance active, au moins un agent tensioactif, au  
moins un agent mouillant, et au moins un agent diluant,  
pour la préparation d'une composition pharmaceutique ou  
nutraceutique, cette composition permettant une  
libération rapide et immédiate de la substance active  
10 lorsqu'elle est administrée par voie mucosale.

2. Utilisation d'une poudre selon la revendication  
1, caractérisée en ce qu'au moins la substance active est  
sous forme micronisée.

3. Utilisation d'une poudre selon l'une ou l'autre  
15 des revendications 1 et 2, caractérisée en ce que la  
poudre est sous forme micronisée.

4. Utilisation d'une poudre selon l'une quelconque  
des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que la  
substance active est sélectionnée dans le groupe  
20 constitué par l'estradiol et ses dérivés, l'acétate de  
norethistérone, la progestérone, la testostérone, la  
dihydrotestostérone, la trinitrine, le fentanyl, la  
nitroglycérine, la nicotine (nicotine S(-)), la  
scopolamine, la clonidine, l'isosorbide dinitrate, le  
25 lévonorgestrel en association avec l'éthinylestradiol ou  
avec l'estradiol, l'androstanolone, l'alclométasone  
dipropionate, l'acetazolamide, l'acyclovir, l'adapalène,  
l'alclométhasone dipropionate, l'amcinonide, l'améleïne,  
le bamethan sulfate + escine, la bétaméthasone valérate,  
30 la bétaméthasone dipropionate, le bufexamac, la caféine,  
le calcipotriol monohydrate, le cetrimonium bromure, le  
clobétasol propionate, le crilanomère, la désonide, le

dexpanthénol, le diclofénac, le diflucortolone, la  
 valérate, le difluprednate, la diphényndramine  
 chlorhydrate, l'econazole nitrate, l'erythromicine, le  
 flumétasone pivalate, le fluocinolone acétonide, la  
 5 fluocinodine, le fluocortolone, le fluocortolone  
 hexanoate, le fluocortolone pivalate, l'hydrocortisone,  
 l'hydrocortisone acétate, l'ibacitabine, l'ibuprofène,  
 l'imiquimod, le kétoconazole, le kétoprofène, la  
 lidocaïne, la métronidazole, le miconazole nitrate, le  
 10 minoxidil, le niflumide acide, la penciclovir, le  
 peroxyde benzoyle, la piroxam, la povidone iodé, la  
 promestriène, la pyrazonibutasone, la roxithromycine, la  
 sulfacétalmide, le triamconolone, le tazarotène, le  
 trétinoïne et l'isotrétinoïne, le triclocarban, le  
 15 vidarabine monophosphate, l'agoniste  $\beta$ -3 adrénergique,  
 l'hormone de croissance, l'oxybutinine, la buprenorphine,  
 le pergolide, l'estradiol + nestorone, le nestorone, le  
 7 $\alpha$ -méthyl-19-nortestérone, la mécamylamine (antagoniste  
 de la nicotine) + nicotine, le salbutamol, la  
 20 sélégiline, la buspirone, la kétotifen, la lidocaïne, la  
 testostérone + estradiol, le kétorolac, l'eptazocine,  
 l'insuline, l'interféron  $\alpha$ , les prostaglandines, le 17  $\beta$   
 estradiol + norethindrone acétate, l'acide 5  
 aminolévulinique, la benzodiazepine alprozolam, le  
 25 diclofenac, le fenoprofen, le flubiprofen, le kétoprofen,  
 la méthylphénidate, la miconazole, le piroxicam, la  
 bruprenorphine, l'alprozolam, la dexmedetomidine, la  
 prazosin (antagoniste  $\alpha$  adrénergique), le gestodène +  
 éthinylestradiol, l'alprostadil, le tulobutérol (agoniste  
 30  $\beta$  adrénergique), l'éthinylestradiol + norelgestromin, le  
 kétorolac, la physostigmine, la lidocaïne, le medindolol  
 (agoniste  $\alpha$  adrénergique), la rotigotine (dopamine D2



antagoniste), l'éthinylestradiol + noréthindrone acétate, la thiatolserine, le phlorglucinol, la molsidomine, l'esomeprazole, le melagatran (en cas de thrombose), la rosuvastatine, l'ezetimide, la pitavastatine  
 5 (Hyperlipidémie), le mitiglinide (Diabète de type II), Cilomilast, Viozan (Asthme), l'aripipazole (psychiatrie), l'omapatrilat (hypertenseur), l'orzel (Cancerologie), la caspofongine acétate, le voriconazole (infections), les nouveaux Inhibiteurs COX tels que l'etoricoxib  
 10 (inflammation), le valdecoxib (Arthrites) et le parecoxib, la substance P antagoniste (Dépression), la darifenacine (urologie), l'eletriptan (Migraine), l'alosetron, le tegaserod, la capravirine (HIV), ainsi que leurs associations.

15 5. Utilisation d'une poudre selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que la substance active est sélectionnée dans le groupe constitué par les vitamines, les sels minéraux, la levure de bière.

20 6. Utilisation d'une poudre selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que l'agent tensioactif est sélectionné de préférence parmi les tensioactifs non ioniques tels que le polyoxyéthylène sorbitan (ester d'acide gras), le polyoxyéthylène alkyl  
 25 éther, le polyoxyéthylène dérivé de l'huile de ricin, ainsi que leurs mélanges.

7. Utilisation d'une poudre selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisée en ce que l'agent mouillant est sélectionné dans le groupe constitué par  
 30 les polyols tels que le sorbitol, la glycérine, le polyéthylèneglycol, ainsi que leurs mélanges.

8. Utilisation d'une poudre selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée en ce que l'agent diluant est sélectionné dans le groupe constitué par le carbonate ou bicarbonate de calcium, sodium, le sucre, le mannitol, le xylitol, le sorbitol, le lactose, la poudre de cellulose ou cellulose microcristalline, l'amidon et ses dérivés, le phosphate de calcium dibasique, le phosphate de calcium tribasique, le sulfate de calcium, les dextrates, les dextrines, les excipients de dextrose, le fructose, le kaolin, le lactitol, ainsi que leurs mélanges.

9. Utilisation d'une poudre selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre un agent liant pouvant être sélectionné dans le groupe constitué par l'acacia, l'acide alginique, la carboxyméthylcellulose sodique, la cellulose microcristalline, les dextrines, l'éthylcellulose, la gélatine, le glucose, la gomme guar, l'hydroxypropylméthylcellulose, la méthylcellulose, l'oxyde de polyéthylène, la povidone, l'amidon pré-gélatinisé, ainsi que leurs mélanges.

10. Utilisation d'une poudre selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre un promoteur de pénétration pouvant être sélectionné dans le groupe constitué par les esters d'acide gras aliphatiques comme le myristate d'isopropyle; les acides gras comme l'acide oléique; les alcools ou polyols tels que l'éthanol, le propylèneglycol et le polyéthylèneglycol; les composants des huiles essentielles et dérivés terpéniques (comme l'eugénol, le géraniol, le nérol, l'eucalyptol, le menthol); les tensioactifs; les hydratants comme la glycérine, l'urée;

des kératolytiques comme les alphahydroxyacides, le 23-  
lauryl ether, l'aprotinin, l'azone, le chlorure de  
benzalkonium, le chlorure de cétypyridinium, le  
cétyltriméthylammonium bromide, les cyclodextrines, le  
5 dextran sulfate, l'acide laurique, lauric acid, la  
lysophosphatidylcholine, le menthol, le  
méthoxysalicylate, le méthylolate, l'acide oléique, la  
phosphatidylcholine, le polyoxyethylene, le polysorbate  
80, l'EDTA de sodium, le glycocholate de sodium, le  
10 glycodeoxycholate de sodium, le lauryl sulfate de sodium,  
le salicylate de sodium, le taurocholate de sodium, le  
taurodeoxycholate de sodium, les sulfoxides, les alkyl  
glycosides, ainsi que leurs mélanges.

11. Utilisation d'une poudre selon l'une quelconque  
15 des revendications 1 à 10, caractérisée en ce qu'elle  
présente une granulométrie comprise entre 0,01  $\mu\text{m}$  et 1000  
 $\mu\text{m}$ , de préférence entre 0,1  $\mu\text{m}$  et 100  $\mu\text{m}$  et plus  
préférentiellement encore entre 1  $\mu\text{m}$  et 50  $\mu\text{m}$ .

12. Utilisation d'une poudre selon l'une quelconque  
20 des revendications 1 à 11, caractérisée en ce qu'elle est  
appliquée sur la muqueuse buccale, la muqueuse nasale ou  
la muqueuse vaginale.

13. Utilisation d'une poudre selon la revendication  
12, caractérisée en ce qu'elle est appliquée sur la  
25 muqueuse buccale par voie sublinguale.

14. Utilisation d'une poudre selon l'une quelconque  
des revendications 1 à 13, caractérisée en ce qu'elle se  
présente sous une forme pulvérisable.

15. Utilisation d'une poudre selon l'une quelconque  
30 des revendications 1 à 13, caractérisée en ce qu'elle se  
présente sous forme d'un sachet.

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

**DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S)** Page N° ... / ...

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 3003K

<b>Vos références pour ce dossier</b> (facultatif)		FR 01 16934	
<b>N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL</b>		01 16934	
<b>TITRE DE L'INVENTION</b> (200 caractères ou espaces maximum)			
UTILISATION D'UNE POUDRE A LIBERATION IMMEDIATE DANS DES COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES ET NUTRACEUTIQUES			
<b>LE(S) DEMANDEUR(S) :</b>			
BESINS INTERNATIONAL BELGIQUE GALENIX INNOVATIONS			
<b>DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :</b> (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
<b>Nom</b>		BESSE Jérôme	
<b>Prénoms</b>			
<b>Adresse</b>	<b>Rue</b>	Chemin des Vins MEDOC	Barbat 33480 LISTRAC
	<b>Code postal et ville</b>		
<b>Société d'appartenance (facultatif)</b>			
<b>Nom</b>		BESSE Laurence	
<b>Prénoms</b>			
<b>Adresse</b>	<b>Rue</b>	Chemin des Vins MEDOC	Barbat 33480 LISTRAC
	<b>Code postal et ville</b>		
<b>Société d'appartenance (facultatif)</b>			
<b>Nom</b>			
<b>Prénoms</b>			
<b>Adresse</b>	<b>Rue</b>		
	<b>Code postal et ville</b>		
<b>Société d'appartenance (facultatif)</b>			
<b>DATE ET SIGNATURE(S)</b> <b>DU (DES) DEMANDEUR(S)</b> <b>OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire)		Le 21 Février 2002 <b>CABINET PLASSERAUD</b>  Cyra NARGOLWALLA 98-0506 